

TAPE AGENT AND TAPE PREPARATION HAVING DECREASED STIMULUS ON SKIN

Publication number: JP6142178

Publication date: 1994-05-24

Inventor: SHIMADA REIKO; MURAOKA TAKAMITSU; AKEMI HITOSHI; KINOSHITA TAKASHI

Applicant: NITTO DENKO CORP

Classification:

- International: **A61K9/70; A61L15/16; A61K9/70; A61L15/16;** (IPC1-7): A61L15/16; A61K9/70

- european:

Application number: JP19920294432 19921102

Priority number(s): JP19920294432 19921102

Report a data error here

Abstract of JP6142178

PURPOSE: To provide the tape agent and tape prepn. which hardly generate moistening, a rash, itching, etc., by sweating from the skin surface in spite of patching on the skin surface over a long time and produces decreased stimulus on the skin surface. **CONSTITUTION:** A tacky adhesive layer is formed on at least one surface of a porous supporting base having 40 to 98% pore volume regulated in JIS (Japanese Industrial Standards) L-1096. A porous supporting base having ≤ 100 mm stiffness and softness (45 deg. cantilever method) is preferably adopted for the layer in terms of flexibility, the flow-up characteristic to the skin and the stimulativeness to the skin. The tape prepn. for treatment and prevention of diseases is obtd. by incorporating a drug for percutaneous absorption into the tacky adhesive layer.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-142178

(43) 公開日 平成6年(1994)5月24日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 L 15/16				
A 6 1 K 9/70	3 0 4	9165-4C		
		7108-4C	A 6 1 L 15/01	

審査請求 未請求 請求項の数3(全5頁)

(21) 出願番号	特願平4-294432	(71) 出願人	000003964 日東電工株式会社 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号
(22) 出願日	平成4年(1992)11月2日	(72) 発明者	島田 玲子 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電工株式会社内
		(72) 発明者	村岡 崇光 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電工株式会社内
		(72) 発明者	明見 仁 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電工株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚刺激の少ないテープ剤およびテープ製剤

(57) 【要約】

【目的】 皮膚面へ長時間貼付しても、皮膚面からの発汗などによるムレや痒み、カブレなどがほとんど生じない皮膚刺激の少ないテープ剤およびテープ製剤を提供する。

【構成】 J I S L - 1 0 9 6 に規定する気孔容積が40～98%である多孔性の支持体の少なくとも片面に粘着剤層を形成する。柔軟性や皮膚追従性、皮膚刺激性などの点からは多孔性支持体の剛軟度(45度カンチレバ一法)が100mm以下のものを採用することが好ましい。また、粘着剤層中に経皮吸収用薬物を含有させて疾患治療や予防のためのテープ製剤とすることができる。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 J I S L - 1 0 9 6 に規定する気孔容積が40～98%である多孔性支持体の少なくとも片面に粘着剤層を積層してなる皮膚刺激性の少ないテープ剤。

【請求項2】 多孔性支持体の剛軟度（J I S L - 1 0 9 6 に規定する45度カンチレバー法による）が100mm以下である請求項1記載のテープ剤。

【請求項3】 請求項1記載のテープ剤において、粘着剤層中に経皮吸収用薬物を含有してなるテープ製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は皮膚面に貼付して使用するテープ剤および経皮吸収用薬物を含有するテープ製剤に関し、詳しくは粘着剤層と支持体との投与性が良好であり、しかも皮膚面に長時間貼付した場合に皮膚面に対してムレやカブレなどの皮膚刺激がほとんど生じない皮膚刺激性の少ないテープ剤およびテープ製剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 皮膚面に貼付して使用するテープ剤としては、皮膚面の保護などに用いる被覆用のテープ剤や、経皮投与用の薬物を経皮的に体内へ投与するために用いるテープ製剤など各種用途に使用されているが、貼付面が皮膚面であるのでその開発に当たっては、貼付時の取扱性や皮膚面の動きに対する追従性（柔軟性）に加えて、皮膚に対する無刺激性などが要求される。特に、これらのテープ剤は比較的長時間にわたって貼付する場合があるので、皮膚面への貼付後の違和感や皮膚に対する刺激性を発現しないものが重要な要求特性となる。

【0003】 このような要求に応じるものとしては、従来から支持体の厚みをできるだけ薄くして支持体のエッジ部による皮膚刺激性を低減し、さらに皮膚追従性を付与したテープ剤が提案されている。しかしながら、支持体の厚みを薄くした場合、上記要求特性は満足できるもののテープ剤自体に自己支持性がなくなるので貼付時の取扱性が悪くなり、貼付後のテープ剤に皺を生じたり、また貼付時に粘着面同士がくっついて綺麗に貼付できないという問題を有するようになる。

【0004】 また、長時間皮膚面に貼付した場合、皮膚面を被覆しているので貼付面が発汗などによってムレて、それによって痒みやカブレが生じ、時にはただれることもある。

【0005】 そこで、上記問題を解決する方法として、

2

連続気泡体からなる多孔性シートや不織布や織布のような布基材を支持体に用いて、適度な自己支持性を維持しつつ通気性も付与したテープ剤やテープ製剤も種々提案されている。

【0006】 連続気泡体の多孔性シートを支持体に用いた場合、通常、支持体表面の開口率のみが問題視されているが、支持体の厚みが厚い場合には十分な通気性を得ることができず、貼付皮膚面のムレなどを防止するためには支持体の厚みによる影響も考慮する必要がある。また、不織布のような布基材を支持体として用いた場合にも、一定面積における布基材の重量、所謂目付量（坪量）のみが論議されているが、上記と同様に厚みの要因も大きく作用するものである。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】 そこで、本発明者らは連続気泡体や布基材のような多孔性支持体において、支持体の厚みとムレなどの皮膚刺激性との関係について検討を重ねた結果、単なる開口率ではなく、厚みの要因も考慮した気孔容積が皮膚刺激性と相関性を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】

【課題を解決するための手段】 即ち、本発明は J I S L - 1 0 9 6 に規定する気孔容積が40～98%である多孔性支持体の少なくとも片面に粘着剤層を積層してなる皮膚刺激性の少ないテープ剤を提供するものであり、自己支持性と皮膚刺激性のバランスの面からは該多孔性支持体の剛軟度（J I S L - 1 0 9 6 に規定する45度カンチレバー法による）を100mm以下としたテープ剤が好ましい。

【0009】 さらに、本発明は上記テープ剤における粘着剤層中に経皮吸収用薬物を含有してなるテープ製剤も提供するものである。

【0010】 本発明のテープ剤は粘着剤層を少なくとも片面に積層支持する支持体に特徴を有するものであり、その気孔容積が40～98%、好ましくは50～95%の値を有するものを用いる。本発明における「気孔容積」とは、J I S L - 1 0 9 6 に規定する気孔容積を云い、下記式によって算出される値であって、所謂気孔率や開口率とは異なるものである。

【0011】

【数1】

$$S' = \frac{W}{1000 \times t}, \quad \text{気孔容積 (\%)} = \frac{S - S'}{S}$$

W : 標準状態における単位質量 (g/m³)

t : 厚さ (mm)

S : 多孔性支持体材料の比重

S' : 多孔性支持体の見掛け比重

【0012】本発明のテープ剤においては上記気孔容積に調整し、さらに皮膚刺激性の軽減のために多孔性支持体の通気度 (JIS L-1096に規定するA法による) を3~500 cm³/cm²/sec、好ましくは5~400 cm³/cm²/sec、さらには50~300 cm³/cm²/secとなるように調整することが好ましい。

【0013】多孔性支持体の気孔容積が40%に満たない場合には、皮膚刺激性の低減効果が充分でなく、また98%を超える気孔容積であると、支持体背面からの粘着剤の滲出や支持体の機械的強度が不足することがある。また、経皮吸収用薬物を含有させてテープ製剤とした場合に、支持体背面からの薬物が裏抜けして含量低下を起こすこともあり、好ましくない。

【0014】また、上記多孔性支持体はあまり剛性が大きいと支持体のエッジ部に接触する皮膚面に物理的刺激を与えるので好ましくなく、JIS L-1096に規定する45度カンチレバー法による剛軟度で100mm以下、好ましくは20~90mm程度の値とすることが望ましい。

【0015】このような多孔性支持体としては、上記特性を満足するものであれば、その材質には制限はなく、例えばポリエステル、ナイロン (ポリアミド)、サラン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリテトラフルオロエチレン、ポリウレタン、レーヨン、アクリル、ビニロン、アセテート、トリアセテートなどからなるものが採用される。本発明の多孔性支持体はこのような材質からなるフィルムもしくはシートに穿孔処理を施したり、任意の発泡剤を加えてフィルム化もしくはシート化して連続気泡化したり、さらにはシート用のポリマーと、これに相溶しない液状成分とを混合してシート状に成形したのち、延伸したり溶媒抽出することによって得ることができる。また、シート用のポリマー粉末を完全に熔融、融着しない温度でシート状に成形することによって多孔化することもできる。また、上記材質の繊維から織布、不織布、編布などの布基材に加工することによって作製することもできる。

【0016】本発明のテープ剤は上記した多孔性支持体の少なくとも片面に粘着剤層を形成してなるものである。形成する粘着剤層としては、皮膚面に接触すること

から粘着剤自体に皮膚刺激性を有しない医療用途の粘着剤であれば、(メタ)アクリル酸アルキルエステルを主成分とするアクリル系粘着剤、ポリイソブチレンやポリイソブレン、ポリブタジエン、スチレン/イソブレン (もしくはブタジエン)/スチレンブロック共重合体などからなるゴム系粘着剤、ビニルアルキルエーテルを主成分とするビニルエーテル系粘着剤、ポリオルガノシロキサンを主成分とするシリコン系粘着剤などを問わず用いることができる。これらの粘着剤のうち品質の安定性や粘着力の調整の容易さ、薬物の放出性などの点から、(メタ)アクリル酸アルキルエステルを50重量%以上重合して得られるアクリル系粘着剤を好ましく用いることができる。また、皮膚面に貼付した際にソフト感を与えてさらに刺激性を低減するために上記粘着剤成分と相溶するアルキレングリコールや油脂類、液状界面活性剤、可塑剤、脂肪酸エステル類、有機溶剤などの有機液状成分を20~70重量%、好ましくは40~60重量%程度含有させ、さらに凝集力を向上させるために必要に応じて架橋処理を施した粘着剤を用いることが好ましい。

【0017】本発明における上記粘着剤層は皮膚面に直接接触、被覆する層であるので、貼付中に過度のムレなどを起こさないようにすることが皮膚に対する刺激の軽減のためには好ましい。このような点からは粘着剤層の透湿度 (JIS Z-0208に規定するカップ法で40℃、90%RHによる) を200 g/m²・24h以上に調整することがより好ましいものである。

【0018】また、本発明における粘着剤層には経皮吸収用の薬物を含有させて各種疾患の治療または予防を行う経皮吸収用のテープ製剤とすることができる。このような薬物としては経皮吸収されて薬理効果を発揮するものであれば、局所性薬物や全身性薬物のいずれを用いてもよく、具体的にはコルチコステロイド類、鎮痛消炎剤、催眠鎮静剤、精神安定剤、抗高血圧剤、降圧利尿剤、抗生物質、麻酔剤、抗真菌剤、ビタミン剤、冠血管拡張剤、抗ヒスタミン剤、鎮咳剤、性ホルモン、抗鬱剤、脳循環改善剤、制吐剤、抗腫瘍剤、生体医薬などの薬物が使用できる。なお、これらの薬物は必要により2種類以上を併用して含有させることができる。また、上記粘着剤中での経皮吸収用薬物の溶解性や拡散移動によ

る放出性を良好にするためには、用いる薬物は常温下で水100mlに対して0.4g以下の溶解量である脂溶性の薬物を用いることが好ましい。

【0019】これらの経皮吸収用薬物の含有量は薬物種や投与目的に応じて適宜設定することができるが、通常、粘着剤層中に1~40重量%、好ましくは2~30重量%程度含有させる。含有量が1重量%に満たない場合は治療に有効な量の薬物放出が期待できず、また、40重量%を超えるとそれ以上の治療効果が期待できず経済的に不利となる。

【0020】

【発明の効果】以上のように本発明のテープ剤は特定の気孔容積を有する多孔性支持体を用いたテープ剤であるので、貼付操作時に適度な自己支持性を有し取扱性に優れており、貼付後のムレなどによる皮膚刺激性を顕著に改善できるという効果を発揮する。さらに、粘着剤層中に経皮吸収用薬物を含有させたテープ剤においては、薬物が適度な密封包帯療法(ODT)によって期待すべき薬理効果を発揮できるものである。

【0021】

【実施例】以下に本発明の実施例を示し、さらに具体的に説明する。なお、以下において、部および%は重量部および重量%を意味する。

【0022】実施例1

不活性ガス雰囲気下でアクリル酸2-エチルヘキシルエステル95部とアクリル酸5部とを酢酸エチル中で重合させて、アクリル系粘着剤溶液を調製した。

【0023】このようにして得た粘着剤溶液をポリエステル製のセパレータ上に乾燥後の厚みが40 μ mとなるように塗布乾燥して粘着剤層(透湿度590g/m²・24h)を作製し、この粘着剤層を支持体としての多孔性レーヨン不織布(気孔容積92%、通気度208cm³/cm²/sec、剛軟度35mm)に転写、積層して本発明のテープ剤を作製した。

【0024】実施例2

実施例1における支持体を多孔性ポリエステル不織布(気孔容積72%、通気度204cm³/cm²/sec、剛軟度48mm)に代えた以外は、実施例1と同様にして本発明のテープ剤を作製した。

【0025】実施例3

実施例1にて調製したアクリル系粘着剤溶液の固形分50部に、ミリスチン酸イソプロピル50部を混合し、さらにアクリル系粘着剤の固形分99.8部に対して0.2部のエチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレート10%アセチルアセトン溶液として添加し、これをポリエステル製のセパレータ上に乾燥後の厚みが60 μ mとなるように塗布乾燥して架橋したゲル状の粘着剤層(透湿度500g/m²・24h)を作製し、この粘着剤層を支持体としての多孔性レーヨン不織布(気孔容積92%、通気度208cm³/cm²/sec、

剛軟度35mm)に転写、積層して本発明のテープ剤を作製した。

【0026】実施例4

実施例3における支持体を多孔性ポリエステル不織布(気孔容積72%、通気度204cm³/cm²/sec、剛軟度48mm)に代えた以外は、実施例1と同様にして本発明のテープ剤を作製した。

【0027】実施例5

実施例1における支持体を多孔性ポリテトラフルオロエチレンシート(気孔容積54%、通気度6.5cm³/cm²/sec、剛軟度40mm)に代えた以外は、実施例1と同様にして本発明のテープ剤を作製した。

【0028】比較例1

実施例1における支持体を多孔性ポリウレタンシート(気孔容積38%、通気度76cm³/cm²/sec、剛軟度28mm)に代えた以外は、実施例1と同様にしてテープ剤を作製した。

【0029】比較例2

実施例1における支持体を多孔性ポリエステルシート(気孔容積38%、通気度40cm³/cm²/sec、剛軟度30mm)に代えた以外は、実施例1と同様にしてテープ剤を作製した。

【0030】比較例3

実施例3における支持体を多孔性ポリウレタンシート(気孔容積38%、通気度76cm³/cm²/sec、剛軟度28mm)に代えた以外は、実施例3と同様にしてテープ剤を作製した。

【0031】実施例6

実施例1における支持体を多孔性ポリエステル不織布(気孔容積76%、通気度198cm³/cm²/sec、剛軟度115mm)に代えた以外は、実施例1と同様にしてテープ剤を作製した。

【0032】実施例7

スチレン/イソブレン/スチレンブロック共重合体100部と、ポリブテン15部と、粘着付与樹脂(商品名アルコンP-100、荒川工業社製)85部とを、トルエンに溶解してゴム系粘着剤溶液を調製した。

【0033】このようにして得た粘着剤溶液をポリエステル製のセパレータ上に乾燥後の厚みが40 μ mとなるように塗布乾燥して粘着剤層(透湿度172g/m²・24h)を作製し、この粘着剤層を支持体としての多孔性レーヨン不織布(気孔容積92%、通気度208cm³/cm²/sec、剛軟度35mm)に転写、積層して本発明のテープ剤を作製した。

【0034】実施例8

実施例1における粘着剤層中に粘着剤の固形分80部に対して、イソソルビドジニトレート20部を加えて経皮吸収用薬物含有の粘着剤層とした以外は、実施例1と同様にして本発明のテープ剤を作製した。

【0035】比較例4

実施例8における支持体を多孔性ポリウレタンシート（気孔容積38%、通気度 $76 \text{ cm}^3 / \text{cm}^2 / \text{sec}$ 、剛軟度28mm）に代えた以外は、実施例8と同様にしてテープ製剤を作製した。

【0036】比較例5

実施例1における支持体を $12 \mu\text{m}$ 厚のポリエステルシート（気孔容積0%、通気度 $1.9 \times 10^{-7} \text{ cm}^3 / \text{cm}^2 / \text{sec}$ 、剛軟度30mm）に代えた以外は、実施例1と同様にしてテープ剤を作製した。

【0037】上記各実施例および各比較例にて得たテープ剤およびテープ製剤を用いて下記試験を行った。その結果を表1に示す。

【0038】（貼付感） 25 cm^2 の大きさに裁断した各サンプルをボランティア6名の胸部に6時間貼付し、その際の貼付感を下記の基準によって評価し、その平均

値を求めた。

3：違和感がなく良好である。

【0039】2：やや違和感がある。

1：かなり違和感がある。

【0040】（皮膚刺激性）上記貼付感試験における各サンプルを24時間貼付後、皮膚面から剥離除去し、剥離後30分、4時間、24時間、48時間経過後の皮膚面を観察した。皮膚刺激の程度は本邦パッチテスト基準に基づいて判定し、その評点の平均値を求めた。

【0041】（-）反応なし 評点0.0点

（±）軽い紅斑 評点0.5点

（+）紅斑 評点1.0点

（++）紅斑と浮腫 評点2.0点

【0042】

【表1】

		貼付感	皮膚刺激性			
			30分	4時間	24時間	48時間
実 施 例	1	3	0	0	0	0
	2	3	0.1	0	0	0
	3	3	0	0	0	0
	4	3	0.1	0	0	0
	5	3	0.1	0	0	0
	6	2.8	0.2 [*]	0.1 [*]	0	0
	7	3	0.2	0	0	0
	8	3	0.1	0	0	0
比 較 例	1	3	0.5	0.3	0	0
	2	3	0.4	0.1	0	0
	3	3	0.4	0.2	0	0
	4	3	0.4	0.2	0	0
	5	2.5	0.5	0.3	0.1	0

*）支持体のエッジ部による物理的刺激あり。

フロントページの続き

(72)発明者 木之下 隆士

大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東

電工株式会社内